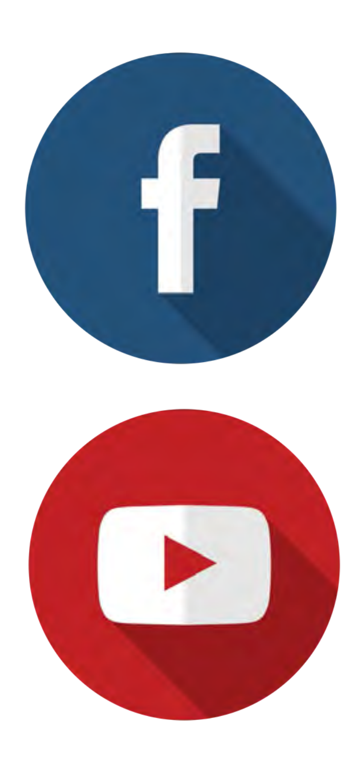
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Les cancers broncho-pulmonaires

Définition

- Prolifération tumorale maligne développée à partir de l'arbre trachéo-bronchique et représentée essentiellement par les **carcinomes.** Les sarcomes sont exceptionnels.

Généralités

- Le cancer broncho-pulmonaire est très fréquent
- Sa fréquence est lié au tabac
- Il est grave de très mauvais pronostic
- **Le développement de la biologie moleculaire** a permis une meilleure compréhension de l'oncogénèse et le développement de nouvelles thérapies

Généralités

Ces progrès en biologie moleculaire ont permis d'identifier:

- Divers oncogènes qui sont impliqués dans la carcinogenèse :
  - **Oncogènes *ras***
  - **Oncogènes de la famille *myc***
  - **Gènes suppresseurs de tumeur:** le gène *p53 (chr 17) et le* gène *Rb (chr13).*
  - **la délétion du bras court du chromosome 3**

Généralités

- Son diagnostic se fait en 3 étapes:

❑ Une étape clinique

❑ Une étape radiologique

❑ Une étape anatomo-pathologique

L'ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Types de prélèvements:

- **Prélèvements cytologiques** ex: liquide d'aspiration bronchique
- **Bx bronchiques**: par endoscopie
- **Bx pulmonaire**: plusieurs types:

  -transbronchique s/ fibroscopie

  -transparietale sous TDM thoracique ou sous thoracoscopie, médiastinoscopie et/ou thoracotomie
- **Résections pulmonaires**:

  -pneumectomie

  -lobectomie

  -segmentectomie

  -tumorectomie

ASPECTS MACROSCOPIQUES

FORMES PROXIMALES :

- Grosses bronches (bronches souches et lobaires)

Atteinte de la paroi bronchique : deux types macroscopiques

*bourgeon endobronchique,

* infiltration pariétale, épaissie, indurée, en virole

FORMES PERIPHERIQUES

- Masse tumorale arrondie ou ovalaire

- Blanchâtre , avec possibles remaniements nécrotiques, hgiques, tatouage anthracosique

- parfois excavée en son centre

- peut s'étendre à la plèvre

- indication à la ponction trasparietale

Carcinome épidermoïde (40%)

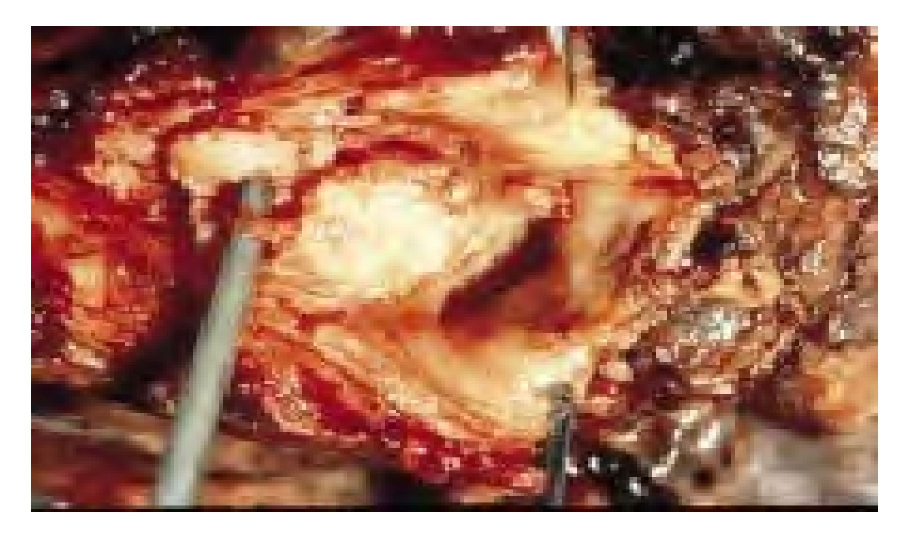


Bourgeons endobronchiques



Forme massive, infiltrante et excavée

Formes obstructives bourgeons endobronchiques









Les aspects histologiques

- Les différents aspects histologiques sont donnés par la classification histologique de l'OMS de 2004.
- Classification OMS 2014 n'a pas encore été largement publiée

2.Classification OMS 2004 des CBP

Carcinomes épidermoïdes

- Papillaire
- À cellules claires
- À petites cellules
- Basaloïde

Carcinomes à petites cellules

- Carcinome à petites cellules composite

Adénocarcinomes

- Adénocarcinome de type mixte
- Adénocarcinome acineux
- Adénocarcinome papillaire
- Carcinome bronchioloalvéolaire
  - nonmucineux
  - mucineux
  - mixte non mucineux et mucineux ou intermédiaire
- Adénocarcinome solide avec production de mucine
  - adénocarcinome fœtal
  - carcinome colloïde mucineux
  - cystadénocarcinome mucineux
  - adénocarcinome à cellules en «

Carcinomes à grandes cellules

- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
  - carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite
- Carcinome basaloïde
- Carcinome lymphoépithélioma-like
- Carcinome à cellules claires
- Carcinome à grandes cellules rhabdoïde

Carcinomes adénosquameux

Carcinomes sarcomatoïdes

- Carcinome pléomorphe
- Carcinome à cellules géantes
- Carcinome à cellules fusiformes
- Carcinosarcome
- Blastome pulmonaire

Carcinoïdes

- Carcinoïde typique
- Carcinoïde atypique

Tumeurs de type glandes salivaires

- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome épithélial-myoépithélial

En pratique quotidienne

On distingue parmi les carcinomes (+frequents)

- **Les carcinomes à petites cellules CPC (20%)**
- **Les carcinomes non à petites cellules CNPC**

- ❑ Le carcinome épidermoïde (40%)
- ❑ L'adenocarcinome (20%)
- ❑ Le carcinome à grandes cellules (10%)
- ❑ Autres (carcinoïdes, carcinomes des glandes bronchiques, et autres) (5 à 10%)

Carcinome épidermoïde

1.Définition

- CNPC présentant des signes de kératinisation et/ou des ponts d'union intercellulaires.
- 90 % des cas chez des patients fumeurs.
- L'arsenic est un autre Fc de risque reconnu depuis longtemps.
- Il est le plus svt proximal à point de départ bronchique.

2.Macroscopie

- souvent mal limité, blanc grisâtre voire anthracosique, friable, nécrotique , avec parfois une cavitation centrale +/- abcédée.
- Développement endobronchique (atélectasie)

3. Caractéristiques cytologiques

- dépendent du degré de différenciation et de la maturation.
- C isolées ou groupées en amas cohésifs
- Lorsque le carcinome est kératinisant, les C sont polygonales ou fusiformes, avec un cyto svt coloré en bleu azur par le MGG ou orangé par le Papanicolaou.

4.Caractéristiques microscopiques

- Aspects +/- typiques en fonction du degré de ≠ et kératinisation, soit discrète et focale s/f d'images de dyskératose ou plus marquée s/f de globes cornés.
- Il existe souvent une extension bronchique proximale sur un mode intraépithélial

- Variantes :

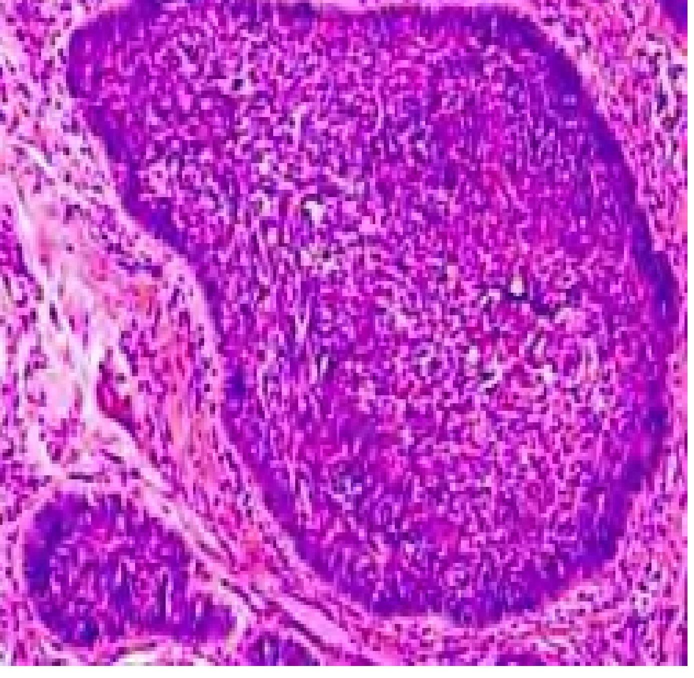
➢ **CE variante papillaire**

➢ **CE variante à cellules claires**,

➢ **CE variante à petites cellules**,(peu ≠) dgc ≠ CPC caractéristiques nucléaires), et les formes combinées (CPC+CE)

➢ **CE variante basaloïde** dont les N des C en périphérie des lobules s'agencent en palissade. Dgc ≠ carcinome basaloïde pur qui est classé dans les variantes histologiques des carcinomes à grandes C.

➢ IHC: Cytokératine 5/6 positif



Carcinome à petites cellules

- TNE ➔Haut grade de malignité.
- 20 à 25 %
- Présentation clinique,
  - Agressif (la moitié des patients présentant des métastases ganglionnaires ou extrathoraciques au moment du diagnostic initial)
  - Sensibilité à la chimiothérapie
  - Cancer du grand fumeur
  - Prédominance masculine mais ↑ fréquence chez la femme

Carcinome à petites cellules

Macroscopie





Sténose et infiltration de la bronche

Carcinome à petites cellules

Caractères macroscopiques

- souvent proximales → masse péri hilaire liée à l'envahissement ganglionnaire (70% des cas)
- L'extension ganglionnaire médiastinale est précoce.
- Infiltre l'arbre bronchique, le plus souvent sans bourgeon endoluminal.
- Molle , friable, souvent nécrosée.
- nodule isolé périphérique (5 % des cas),

Carcinome à petites cellules

Critères diagnostiques

- **Placard monocouche de cellules de petite taille**
- **Noyaux**
  - Occupent la quasi-totalité de la cellule ;
  - Arrondis ou oblongs, Chromatine fine, ponctuée,

    « poivre et sel »
  - sans nucléole visible

Carcinome à petites cellules

Caractères histologiques

- Cellules de **petite taille**, n'excédant pas en général la taille de **trois petits lymphocytes.**
- Au faible grossissement un **aspect très basophile**
- **L'index mitotique est élevé**, supérieur à dix mitoses /dix champs au fort grossissement, dépassant souvent 60 mitoses.
- **Architecture caractéristique** : infiltrat en nappe du chorion,sans stroma inflammatoire
- **Nécrose** est souvent importante
- Les artefacts d'écrasement sont fréquents
- **IHC: chromogranine, synaptophysine, molécule NCAM**

Carcinome à petites cellules

Èvolution des classifications

OMS 1981	IASLC 1988	OMS 1999
- Petites cellules en « grains d'avoine »	- petites cellules	- petites cellules
-Intermédiaire ↑	-petites et grandes cellules ↑	
- Combiné ----------→	- Combiné ---------------→	-Combiné

Carcinome à petites cellules

- **Pronostic**
  - sombre,
- **Diagnostic différentiel**
  - Lymphomes lymphoblastiques dont la localisation pulmonaire

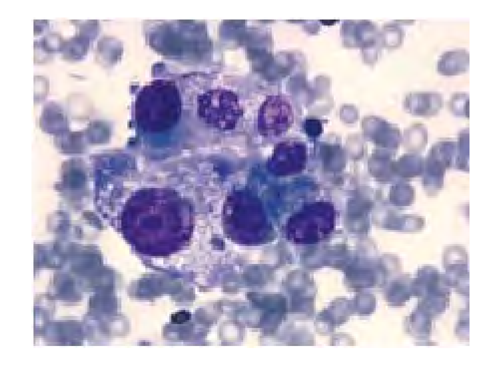
    primitive est rare.
  - Certains carcinomes indifférenciés.
  - Carcinome neuroendocrine à grandes cellules.
  - Variante à petites cellules du carcinome épidermoïde.
  - Interet de l'immunohistochimie: chromogranie et synaptophysine

ADÉNOCARCINOME

- Tumeur maligne épithéliale présentant une différenciation glandulaire ou une production de mucine.
- Une architecture acineuse, papillaire, bronchiolo-alvéolaire ou solide peuvent se voir ainsi qu'une association de toutes ces archtectures
- Origine:
  - Épithélium bronchique, Bronchiolaire , Alvéolaire , Glandes bronchiques.
- Ils sont souvent polymorphes dès qu'ils dépassent la taille de 2 cm.
- Mode de présentation
  - Fréquence en↑
  - Plus fréquents chez la femme,
  - leur survenue n'est pas toujours liée au tabac.
  - Ils peuvent être découverts fortuitement ou devant des symptômes respiratoires (dyspnée, bronchorrhée)

Adénocarcinome commun

- Groupement acinoïde de cellules de grande taille,
  - Cytoplasme abondant, micro vacuolisé,
  - Noyaux excentrés à un pôle de la cellule.
    - volumineux,
    - arrondis et
    - nucléolés



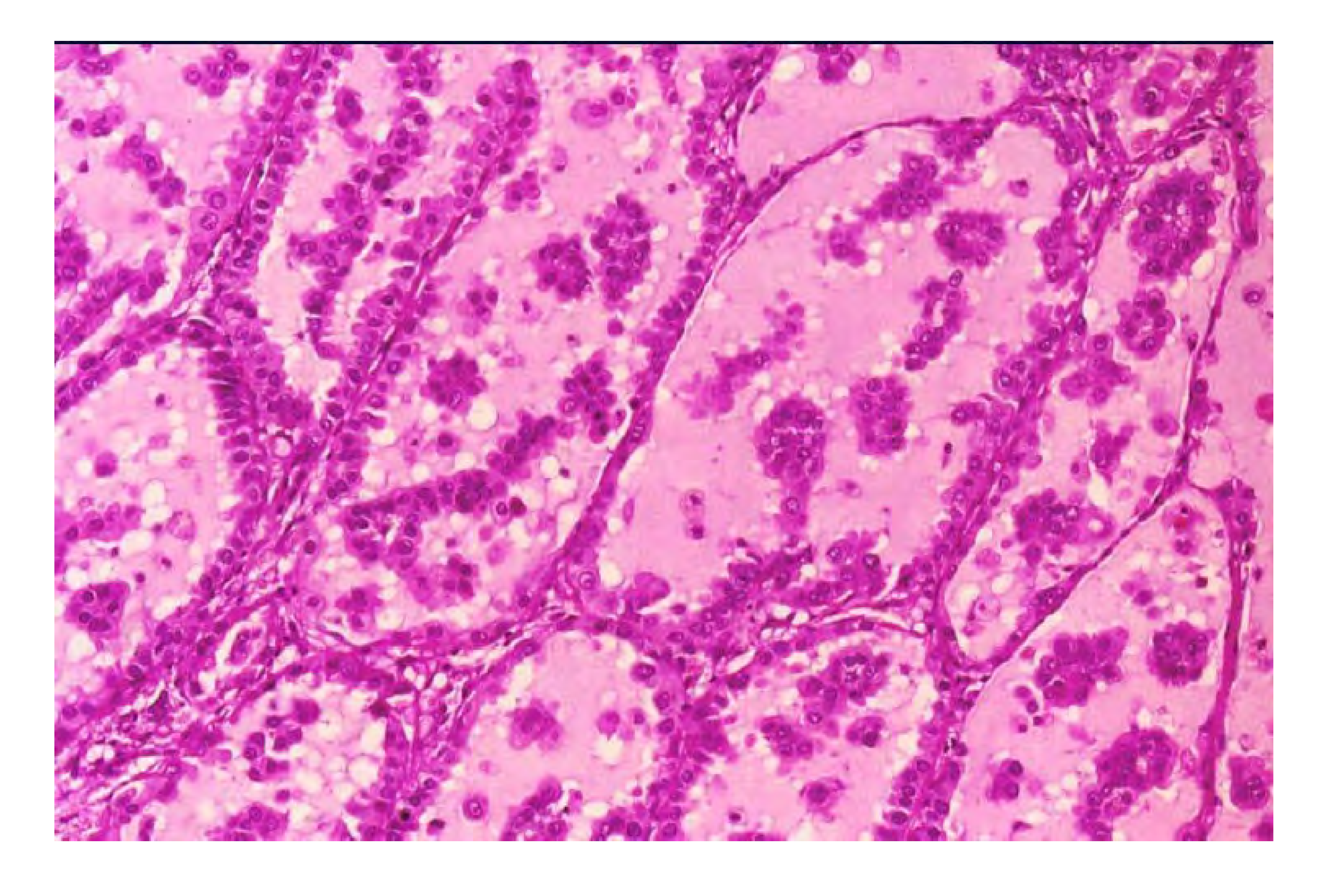
May-Grünwald-Giemsa × 1000).

Adénocarcinome

Histologie

- Aspect architecturale variable ➔
  - **Acineuse**: prolifération formée de structures acineuses, tubulaires produisant de la mucine et dérivant de l'épithélium bronchique ou bronchiolaire ou des glandes bronchiques
  - **Papillaire**: structures papillaires remplaçant les alvéoles
  - **Solide**:lobules solides de cellules tumorales contenant de la mucine (5 cellules à mucine/ champ au 40 dans au moins 2 champs)
  - **Bronchiolo-alvéolaire**: adénocarcinome d'architecture purement bronchiolo-alvéolaire, sans infiltration stromale, vasculaire ou pleurale.

  L'absence de composante infiltrante est un critère indispensable au diagnostic



Adénocarcinome papillaire

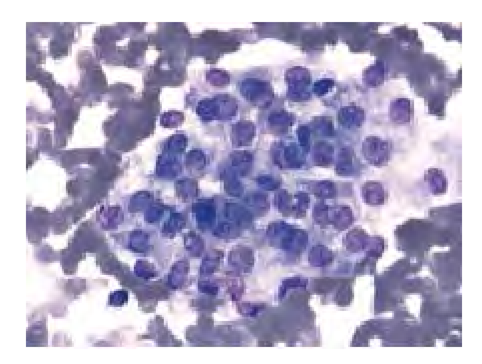
Carcinome bronchiolo-alvéolaire multi-centrique

DD: bronchopneumonie

Carcinome bronchioloalvéolaire de type 1

- Placard dense de cellules glandulaires
- Perte du pavage régulier d'un épithélium normal Quelques chevauchements

  nucléaires.
- Atypies cytonucléaires sont peu marquées :
  - Très discrète anisocaryose,
- Noyaux
  - ronds,
  - Contours réguliers,
  - Nucléole peu visible
-



May-Grünwald-Giemsa × 1 200

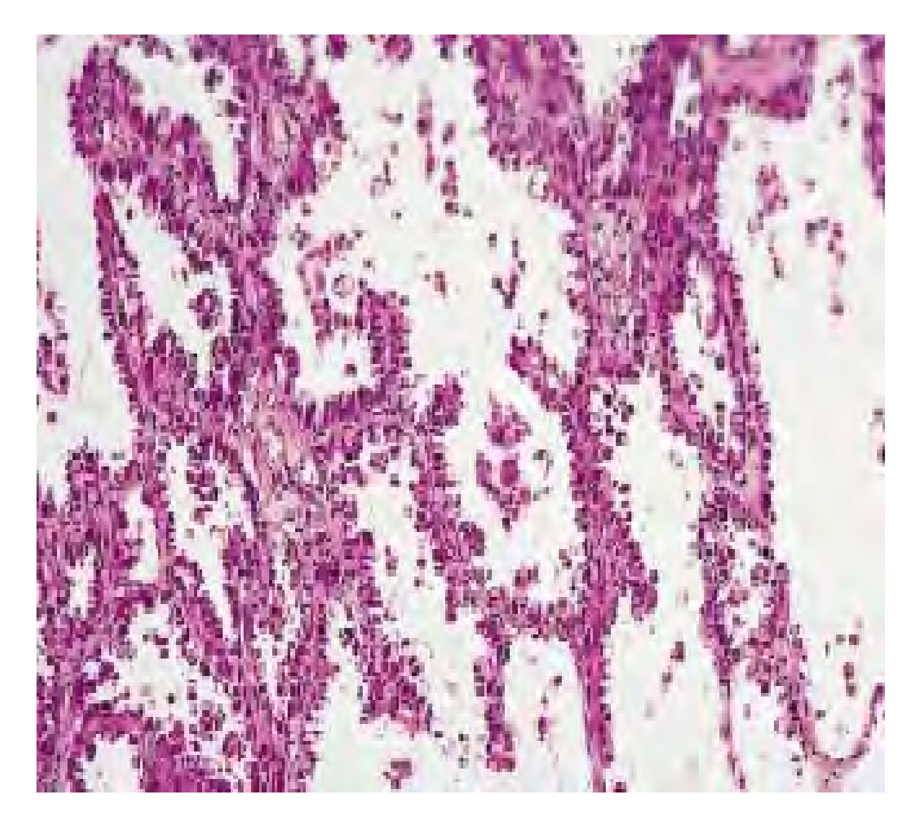
Carcinome bronchioloalvéolaire de type 2.

- *Amas tridimensionnel de cellules carcinomateuses*
  - *Noyaux de taille et forme variables*
  - *Cytoplasme paraît peu abondant, non vacuolisé,*

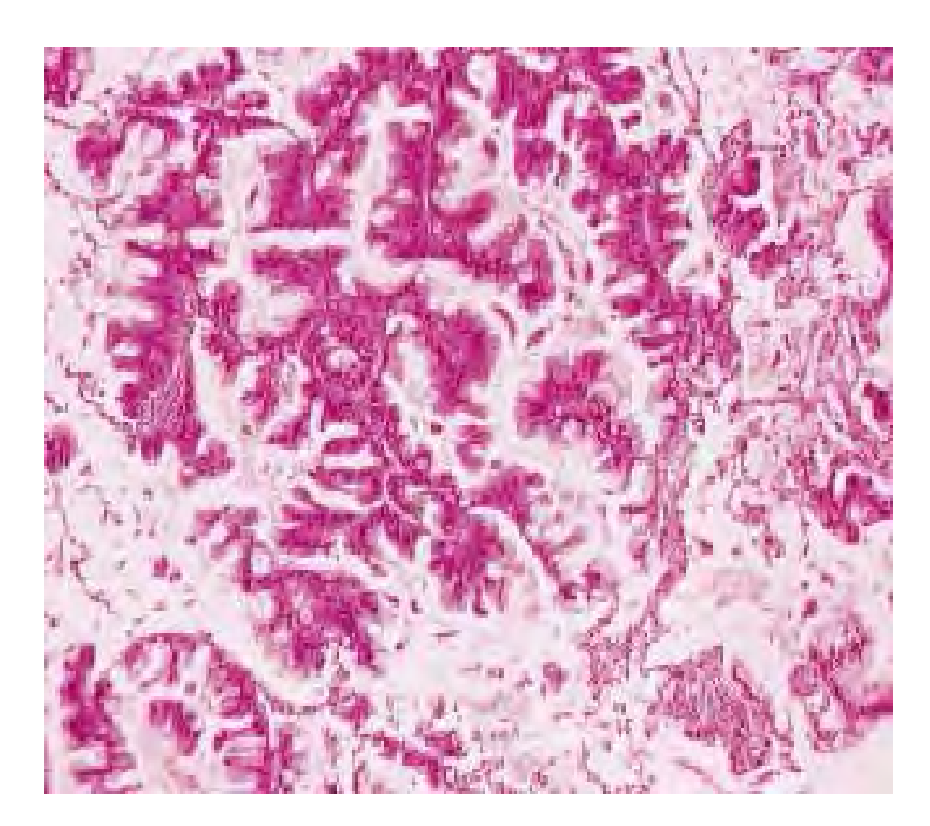


Papanicolaou × 1 200

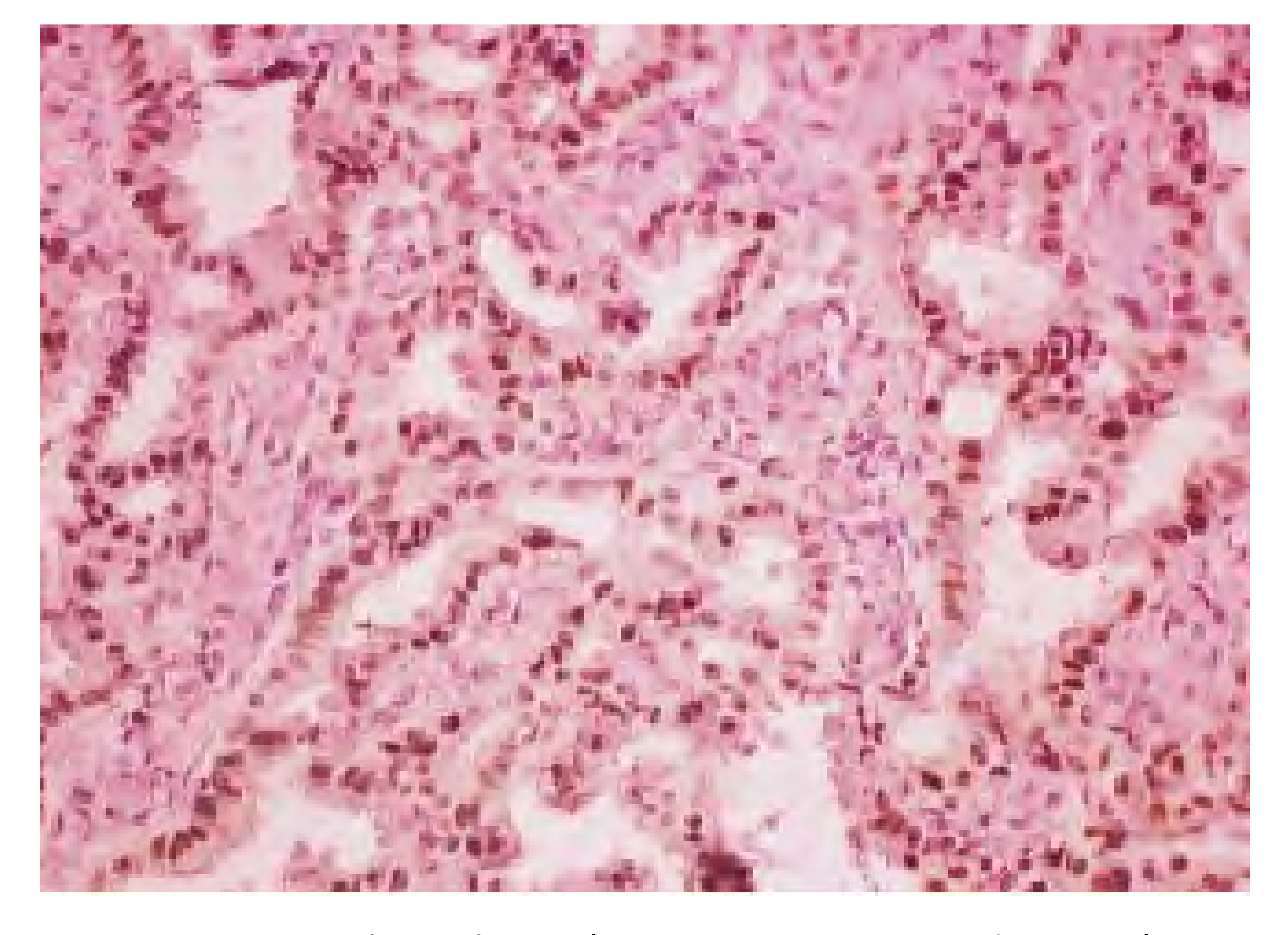
Carcinome bronchioloalvéolaire



Carcinome bronchioloalvéolaire non mucineux
Les cellules, cubiques ou cylindriques, bordent les parois alvéolaires sans les infiltrer (HE× 40).



Carcinome bronchioloalvéolaire mucineux
Les cellules cylindriques et mucosécrétantes tapissent les parois alvéolaires. Les alvéoles sont remplies de mucus (HE × 100).



Immunohistochimie (TTF-1 immunoperoxydase X25)
Expression de « thyroid transcription factor » TTF-1 par les cellules tumorales dans un adénocarcinome, marquage nucléaire

Carcinome à grandes cellules

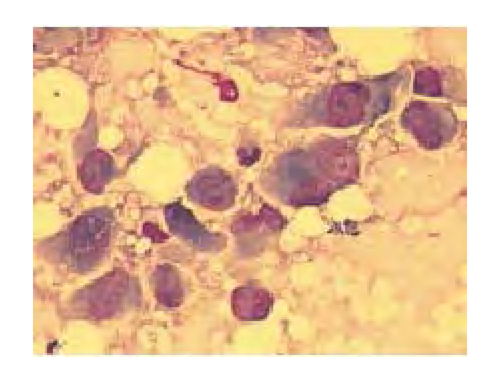
- Tumeur maligne épithéliale faite de cellules au cytoplasme abondant, au noyau volumineux, et dépourvue de toute composante épidermoïde ou glandulaire.
- Cette définition possède un caractère d'exclusion qui dépend bien sûr de l'échantillonnage.
- Mode de présentation
  - 10 à 20 %
  - Presque tous les patients sont fumeurs,
  - âge moyen: 60 ans.
  - Symptômes liés au stade avancé.

Carcinome à grandes cellules

- **Macroscopie**
  - Masse volumineuse, nécrotique, centrale ou périphérique, pouvant envahir la plèvre ou les structures adjacentes.
- **Histologie**
  - varié, rappelant parfois des carcinomes épidermoïdes, glandulaires neuroendocrines, mais sans en posséder les critères morphologiques formels.

Carcinome à grandes cellules

- *Cellules peu cohésives, de grande taille,*
- *Noyau*
  - *Volumineux*
  - *Nucléolé*
- *cytoplasme de forme variée*



May-Grünwald-Giemsa × 1 150

Les tumeurs carcinoïdes

Fréquence: 1 -5% des tumeurs pulmonaires

- **Age, sexe:** Généralement < 40 ans, M/F = 1
- **Histogenèse:** Cellule neuroendocrine de Kulchitsky
- **Localisation:** Centrale, bronches lobaires
- **Dimensions:** Généralement < 3-4 cm
- **Histologie:** Tumeur neuroendocrine (classique)
  -atypique (en périphérie)
  -fusocellulaire
- **Production d'**Amines (sérotonine, bombésine, NSE, calcitonine etc…)

Carcinoïde

- **Tumeur en « iceberg »**
- Petit bourgeon dans la lumière de la bronche et une infiltration étendue dans et au-delà de la paroi bronchique

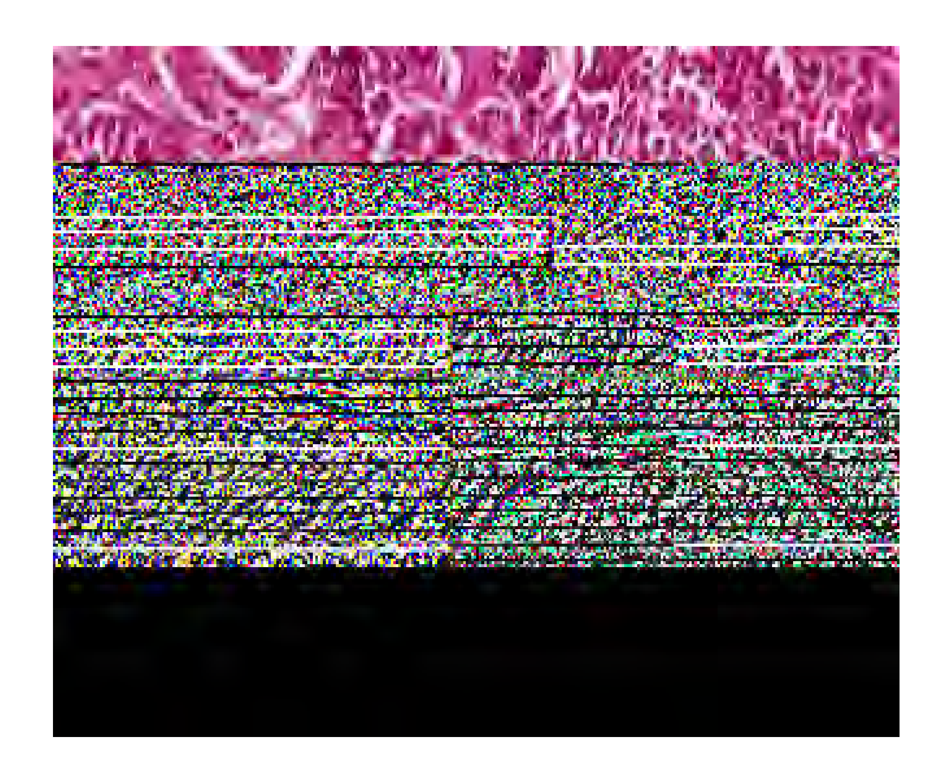
Carcinoïde

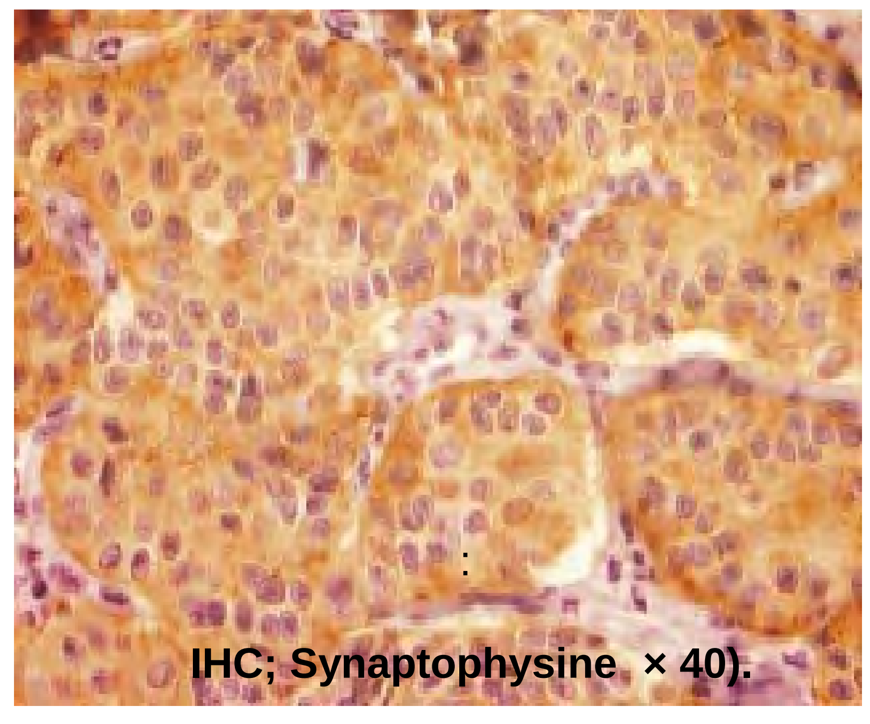
- Placard plan ou cellules isolées
- Cytoplasme abondant et
- Noyau
  - Excentré (aspect plasmocytoïde)
  - Chromatine est régulière,
  - Nucléole (-)

May-Grünwald-Giemsa × 1 200



Carcinoide





Conclusion

- Les cancers broncho-pulmonaires sont pour la plupart des carcinomes
- Ils sont souvent liés au tabagisme mais pas toujours
- On distingue les CPC et les CNPC
- Le carcinome épidermoïde est le plus fréquent, il est le plus souvent lié au tabagisme